

KOINZIDENZ VON PEPTISCHEN ULCERA UND RHEUMATISCHEN ERKRANKUNGEN

von
Christian Grohmann
aus
Aussig

1973

1973 # 172

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

KOINZIDENZ VON PEPTISCHEN ULCERA UND RHEUMATISCHEN ERKRANKUNGEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Christian Grohmann

aus

Ausslg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. Dr. H. Pauly

Referent: Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 20.2.1973

KOINZIDENZ ZWISCHEN PEPTISCHEN ULCERA UND RHEUMATISCHEN ERKRANKUNGEN

In den letzten Jahren erschienen - vor allem in der anglo-amerikanischen Literatur - immer wieder Arbeiten, in denen über ein gehäuftes Auftreten von Ulcera des Magens und Duodenums bei rheumatischen Krankheiten berichtet wurde. Meist handelte es sich dabei um die am häufigsten auftretende Krankheit des rheumatischen Formenkreises, die primär chronische Polyarthrititis, aber auch das akute rheumatische Fieber wurde gelegentlich mit einbezogen.

Die Meinungen und Ergebnisse der verschiedenen Autoren über dieses Thema gehen sehr auseinander. Einige betrachten die Ulcusgenese bei rheumatischen Krankheiten als eine reine Folge der Therapie, in erster Linie der Corticosteroide, aber auch der Salicylate und des Phenylbutazons. Zwar scheint es außer Zweifel zu stehen, daß diese Medikamente alte Ulcera zu reaktivieren vermögen, doch behaupten eine ganze Reihe von Untersuchern, daß ein ursächlicher Zusammenhang zwischen diesen beiden Krankheitsbildern besteht und daß die zur Behandlung verwendeten Arzneimittel nur eine untergeordnete Rolle spielen.

Eine kleine Übersicht gibt die Tabelle 1. Untersucht wurden darin ausschließlich Patienten mit primär chronischer Polyarthrititis, die mit oder ohne Corticosteroide, Salicylate und Phenylbutazon behandelt wurden. Am auffälligsten ist - bei ähnlichen Vorbedingungen - eine Ulcushäufigkeit zwischen 0 und 31 % und zwar nur zum Teil abhängig von der Medikamentendosis.

Dies zeigt, wie unterschiedlich die Meinungen über dieses Problem noch sind. Zudem sieht man, daß darüber ~~zwar~~ schon

einige Erkenntnisse gewonnen worden sind, doch auch noch sehr viele Unklarheiten bestehen.

Vor allem im Raum Erlangen-Nürnberg, beziehungsweise an der Erlanger Klinik, beschäftigte sich noch keine Arbeit mit diesem Problem. Daher stellten wir uns die Aufgabe, anhand des hiesigen Krankengutes zahlenmäßig und statistisch zu untersuchen, wieweit sich hier Beziehungen zwischen diesen beiden häufigen Erkrankungsformen ergeben würden.

Wir danken Herrn Prof. Dr. Scheiffarth und Herrn Prof. Dr. Mohing für ihre gütige Unterstützung und die Erlaubnis zur Einsichtnahme in ihre Archive.

./.

Vergleich der Angaben verschiedener Autoren über Ulcushäufigkeit bei
Primär chronischer Polyarthritits

Author	Patienten- zahl	Ulcushäufigkeit (%)	Bemerkungen
MELTZER et al. 1958	115	unter 3,6	alle röntgenologisch gesichert ca. 15 mg Prednison/die
BARAGAR (4) 1960	244	4,1	1,2% frische; 2,9% reaktivierte Ulcera unter Aspirintherapie
STOLZER et al. (38) 1957	156	4,2	verschiedene Corticosteroide
BOLAND (10) 1956	141	4,9	8-14 mg Prednison od. Prednisonol. 26 pa- tienten hatten Magenbeschwerden, 7 Ulcera
HENDERSON (22) 1955	1440	5,3	Nach einer Literaturzusammenfassung
SMYTH, CLARK (36) 1957	222;93 P.c.P.	6,0	Phenylbutazon; Frische + reakt. Ulcera
SAVAGE et al. (35) 1962	213	6,5	verschiedene Corticosteroide
Am. Rheum. Ass. (1) 1955	564	6,6	auch Steroiddosen über 50 mg/die
BOVEN et al. (12) 1960	2114	a) 7,5 b) 8,1	mit Steroidbehandlung ohne Steroidbehandlung
BUNIM, ZIFFE, Mc EWEEN (14) 1955	64	7,8	niedrige Corticosteroiddosen
KERN, CLARK, LUKENS (26) 1957	169	12,5	Prednison + Phenylbutazon
BLACK, YIELDING (7) 1957	39	16,0	über 20 mg/die Prednison
GEDDA & MORITZ (20) 1959	69	19,0	5 - 15 mg/d Prednison
HILBISH, BLACK (23) 1958	49	24,0	über 15 mg/d Prednison
ATWATER et al. (2) 1965	43	a) 23,0 b) 27,0	mit Prednisonbehandlung 10 mg und mehr ohne "
HOWELL, RAGAN (21) 1956	68	26,0	verschiedene Corticosteroide
KAMMERER et al. (25)	117	31,0	bis über 50 mg/d Prednison

Kasuistik:

Wir gingen von zwei Seiten her vor: Zuerst sahen wir die Krankengeschichten aller Patienten der Medizinischen Klinik, die ein Ulcus ventriculi oder -duodeni hatten, aus den Jahren 1966 bis einschließlich 1968 durch, ob sie zur Zeit dieser Krankheit oder schon vorher in der Anamnese rheumatische Krankheiten aufwiesen. Wir mußten uns zwar zum Teil auf anamnestische Angaben der Patienten verlassen, aber ein akutes rheumatisches Fieber dürfte schon einen so nachhaltigen Eindruck hinterlassen haben, daß man solche Angaben durchaus verwerten kann. Die anderen Erscheinungen des rheumatischen Formenkreises sind chronisch und können somit nicht übersehen werden.

Danach suchten wir in gleicher Weise in den Krankengeschichten der Patienten mit rheumatischen Erkrankungen an der Medizinischen Klinik einschließlich der immunologischen Abteilung und der Orthopädie, ob vor oder während dieser Krankheit ein peptisches Ulcus aufgetreten war. Wir verwendeten dazu ebenfalls die Jahrgänge 1966 - 1968. Auch versuchten wir hier nach Möglichkeit die zur Behandlung eingenommenen Medikamente festzustellen, was uns zum großen Teil auch gelang.

Bei der Auswahl der Krankengeschichten setzten wir folgende Kriterien voraus:

a) Ulcus ventriculi:

Wir verwendeten nur gastroscopisch, histologisch durch PE und in einigen Fällen röntgenologisch gesicherte Ulcera. Auch durch Operation oder Obduktion festgestellte Ulcera nahmen wir mit hinzu.

b) Ulcus duodeni:

Es wurden nur röntgenologisch, durch Saugbiopsie, PE, Operation und Obduktion gesicherte Ulcera mit hereingenommen. Ulcera duodeni bei Zollinger-Ellison-Syndrom wurden nicht verwendet.

c) Rheumatische Erkrankungen:

Hier spielte in erster Linie die primär chronische Polyarthrititis eine Rolle, aber auch akutes rheumatisches Fieber, Morbus Bechterew, Felty-Syndrom und Morbus Still kamen vor. Diese Krankheiten wurden dazu genommen, wenn klinisch und röntgenologisch ausgesprochene Gelenkveränderungen und Laboruntersuchungen (ASL-Titer, Latex-, Waaler-Rose-, CRP-Test) die Diagnose sicherten.

Zur statistischen Sicherung benutzten wir zur Auswertung und Bestimmung einer vorhandenen Signifikanz den χ^2 -Test nach PEARSON (32). Unter Berücksichtigung der Anzahl der untersuchten Fälle kann man mit dieser Methode gut die beobachtete Häufigkeit mit einer zu erwartenden vergleichen.

$$\chi^2 = \frac{(\sum |O - e| - 0,5)^2}{e}$$

O = beobachtete Häufigkeit

e = erwartete Häufigkeit

Ergebnisse:

In den Jahren 1966 - 1968 waren an der Medizinischen Klinik 13 144 Patienten in stationärer Behandlung (1966: 3951, 1967: 4792, 1968: 4401).

A) PEPTISCHE ULCERA

1) Ulcus ventriculi:

Es fanden sich bei Durchsicht der Krankengeschichten aus diesen Jahren 174 Patienten, die ein Ulcus ventriculi hatten (einschließlich 25 nach Zustand nach einer

B₁ oder B₂ - Magenresektion wegen eines Ulcus ventriculi, sowie 3 Anastomosenulcera nach Resektion wegen eines Magenulcus).

Die Geschlechtsverteilung war:

männlich : weiblich = 120 : 54

Von diesen Magenulcuspatienten gaben 15 an, zu irgendeiner Zeit in ihrem Leben einmal unter rheumatischen Erkrankungen gelitten zu haben.

- a) R.J. 40 Jahre, weiblich, 1967 rheumatische Gelenkschmerzen mit anschließender Carditis, 1968 Ulcus ventriculi, außerdem Erythematodes visceralis.
- b) L.G. 42 Jahre, weiblich, 1944/45 akutes rheumatisches Fieber mit anschließender Endocarditis, 1948, 1951, 1964 jeweils ein penetrierendes Ulcus ventriculi, 1964 B₂ - Resektion, 1965 Nachresektion.
- c) H.R. 49 Jahre, weiblich, 1931 akutes rheumatisches Fieber, 1936 und 1951 Magenblutung, 1961 B₂-Resektion wegen eines Ulcus ventriculi.
- d) St.H. 49 Jahre, weiblich, 1930 akutes rheumatisches Fieber, 1968 Ulcus ventriculi, (Gastroskopisch Verdacht auf malignes Ulcus, PE aus dem Ulcusgrund bestätigt diese Annahme nicht).
- e) E.J. 51 Jahre, männlich, 1935 akutes rheumatisches Fieber, 1965 Übernähung eines blutenden Magenulcus.
- f) D.E. 59 Jahre, männlich, 1931 Magenresektion wegen Ulcus ventriculi, 1934/35 akutes rheumatisches Fieber, jetzt Nachresektion wegen Anastomosenulcus.

- g) W.M. 60 Jahre, männlich, im letzten Krieg akutes rheumatisches Fieber, 1966/67 Ulcus ventriculi.
- h) F.W. 61 Jahre, männlich, 1952 akutes rheumatisches Fieber, Tonsillektomie, noch im selben Jahr Ulcus ventriculi, 1963 und 1968 Ulcus-Rezidiv.
- i) D.K. 61 Jahre, männlich, 1927 und 1948 akutes rheumatisches Fieber, seither kombiniertes Aortenvitium, 1958 Magenblutung, 1968 Ulcus ventriculi.
- k) Sch.M. 61 Jahre, weiblich, 1927 akutes rheumatisches Fieber, in den folgenden Jahren wiederholt Rezidive, Tonsillektomie, 1965 Ulcus ventriculi, das sich bei der Operation 1968 zum Ulcus-Carcinom entwickelte.
- l) F.J. 61 Jahre, männlich, seit 1965 therapieresistentes Ulcus ventriculi, seit 1968 rheumatoide Arthritis, die mit Butazolidin behandelt wurde.
- m) Sch.G. 63 Jahre, männlich, 1919 während 5 Monaten akutes rheumatisches Fieber, 1946 erneut Auftreten von generalisiertem Gelenkrheumatismus, 1948 Ulcus ventriculi.
- n) P.T. 68 Jahre, männlich, 1925 akutes rheumatisches Fieber, 1963 B₂ - Resektion wegen Ulcus ventriculi.
- o) K.K. 56 Jahre, weiblich, mit 7 Jahren Chorea Minor; an den Gelenken traten keine rheumatischen Erscheinungen auf, es wurde jedoch vor kurzem eine Mitralstenose operiert. 1966/67 Ulcus ventriculi.

- p) L.O. 54 Jahre, männlich, seit 1967 Ulcera ventriculi, 1968 Morbus Bechterew.

Über besondere Medikamente vor dem Auftreten dieser Ulcera ist nichts bekannt.

2) Ulcus duodeni:

In den Jahren 1966/67/68 hatten an der Medizinischen Klinik 256 Patienten ein Ulcus duodeni (einschließlich 36 mit Zustand nach B₁- oder B₂- Resektion wegen Ulcus duodeni, sowie 19 Anastomosenulcera nach Resektion eines Duodenalgeschwürs.

Die Geschlechtsverteilung war:

Männlich : weiblich = 194 : 62

Von diesen Ulcerapatienten gaben 7 an, zu irgendeiner Zeit in ihrem Leben einmal unter rheumatischen Krankheiten gelitten zu haben.

- a) B.W. 41 Jahre, männlich, 1934 akutes rheumatisches Fieber mit Herzbeteiligung, 1967 Operation wegen Ulcus duodeni, (17 Monate später Polyarthritits, die noch nicht spezifiziert werden konnte.)
- b) G.C. 43 Jahre, weiblich, 1932 akutes rheumatisches Fieber, 1966 Ulcus duodeni.
- c) Sch.K. 45 Jahre, männlich, 1939 Gelenkrheumatismus, seit 1956 Magenbeschwerden, 1965 - 1967 rezidivierende Ulcera duodeni.
- d) N.M. 48 Jahre, männlich, 1957 Gelenkrheuma in Knie und Fuß, 1965 und 1968 Ulcus duodeni.

- e) L.E. 50 Jahre, weiblich, seit 1965 primär chronische Polyarthrititis mit schmerzhafter knötchenartiger Anschwellung der Fingergelenke. 1967 Ulcus duodeni. An Medikamenten wurden hier nur intraartikuläre Corticosteroidinjektionen gegeben.
- f) B.M. 62 Jahre, weiblich, seit 1932 rezidivierende Ulcera duodeni, 1947 wegen starker, anhaltender rheumatischer Beschwerden alle Zähne gezogen, 1968 wieder Ulcus duodeni - Rezidiv.
- g) K.E. 73 Jahre, weiblich, im Jugendalter akutes rheumatisches Fieber, von 1964 - 1968 mehrfach Ulcera duodeni.

Bei den übrigen Ulcera duodeni wurden kurz vor oder während des Auftretens des Ulcus folgende Medikamente eingenommen:

Corticosteroide (+ 1 x ACTH) in	
größeren Dosen	4x
Corticosteroide und Butazolidin	2x
Butazolidin	2x
Analgetica in hohen Dosen	1x
Staurodorm Tabletten und Rauschgift	1x

3) Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni:

Bei 18 Patienten konnte entweder getrennt oder zur gleichen Zeit ein Ulcus ventriculi + ein Ulcus duodeni beobachtet werden.

Geschlechtsverteilung: männlich : weiblich = 15 : 3

Keiner davon hatte mit rheumatischen Erkrankungen zu tun.

Tabelle 2

Vorkommen an peptischen Ulcera im Patientengut der Medizinischen
Klinik in den Jahren 1966-1968

Jahr		1966		1967		1968		zusammen	
Gesamtpatienten zahl der Med. Klinik		3951		4792		4401		13.144	
		absol.	%	absol.	%	absol.	%	absol.	%
Ulcus ventriculi	♂	28	0,7	35	0,7	57	1,3	120	0,9
	♀	9	0,2	15	0,3	30	0,7	54	0,4
Ulcus duodeni	♂	47	1,2	61	1,3	86	2,0	194	1,5
	♀	19	0,5	22	0,5	21	0,5	62	0,5
Ulcus ventriculi + Ulcus duodeni	♂	4	0,1	7	0,1	4	0,1	15	0,1
	♀	1	0,03	1	0,02	1	0,02	3	0,02
Summe		108	2,7	141	2,9	199	4,6	448	3,4

(Prozentzahlen wurden auf - bzw. abgerundet)

Tabelle 3

Anteil der rheumatischen Erkrankungen an den peptischen Ulcera im Krankengut der Medizinischen Klinik 1966 - 1968 entsprechend Tab. 2

		akutes. rheumat. Fieber		Primär chronische Polyarthrit		Chorea minor	Morbus Bech- terew	zusammen	
		absol.	%	absol.	%	absol.	absol.	absol.	%
Ulcus	♂	8	6,6	1	0,8		1	10	8,3
	♀	4	7,4	-	-	1	-	5	9,2
Ulcus	♂	3	1,5	-	-	-	-	3	1,5
	♀	3	4,8	1	1,5	-	-	4	6,5
Ulc. vent. + Ulc. duod.		keine rheumatischen Erkrankungen							
Summe		18	4,0	2	0,4	1	1	22	4,9

B) Rheumatische Erkrankungen an der Medizinischen Klinik einschließlich Immunologie und an der Orthopädie

An der Medizinischen Klinik und Orthopädie waren in den Jahren 1966 - 1968 13.144 und 741 = 13.855 Patienten in stationärer Behandlung.

1. Primär chronische Polyarthrititis

Es fanden sich bei Durchsicht der Krankengeschichten 209 Patienten mit Primär chronischer Polyarthrititis, davon 90 in der Orthopädie, die dort wegen ihrer schweren Gelenkveränderungen operativ behandelt wurden.

Die Geschlechtsverteilung war:

männlich : weiblich = 64 : 145

Von diesen Patienten klagten 33 über Magenbeschwerden vor oder während ihrer Erkrankung. Bei 5 von ihnen fand sich eine Gastritis - bei einem war diese schon vor der Therapie bekannt - bei 17 anderen liessen sich keine morphologischen Veränderungen an Magen oder Duodenum feststellen.

Bei einem Patienten trat während der Behandlung eine intestinale Blutung auf, doch konnte die eigentliche Blutungsquelle nicht gefunden werden.

Bei 10 Patienten fand sich ein peptisches Ulcus.

a) Ulcus vor dem Auftreten der Primär chronischen Polyarthrititis (5)

H.L. 42 Jahre, männlich, innerhalb der letzten 15 Jahre mehrfach Magengeschwüre. Seit 10 Jahren leidet er unter einer Primär chronischen Polyarthrititis. Medikamente: Resochin Tabletten, Amuno, Cortison.

E.R. 52 Jahre, männlich, seit 1943 mehrere Duodenal-ulcera, 1967 erstmals Primär chronische Polyarthrititis. Medikamente: d-Butazolidin.

- W.J. 55 Jahre, weiblich, 1943 Duodenalulcera, seit 1945 Primär chronische Polyarthrititis, jetzt im Stadium II. Medikamente: Früher Amuno, Gold, jetzt Cytostatica.
- R.G. 58 Jahre, männlich, 1965 Magengeschwüre und Duodenalulcus. 1968 Primär chronische Polyarthrititis. Medikamente: ACTH, Antiphlogistica (Irgapyrin, Tanderil, Arlef 100). Keine gastro-intestinalen Beschwerden mehr.
- A.P. 59 Jahre, männlich, 1956 Magenresektion wegen Ulcus duodeni, seit 1958 Primär chronische Polyarthrititis. Medikamente: Ab 1960 Corticosteroide, als Tabletten, jetzt Tanderil, Butazolidin. Keine gastrointestinalen Beschwerden mehr.
- b) Ulcus nach dem Auftreten der Primär chronischen Polyarthrititis: (5)
- P.R. 44 Jahre, weiblich, seit 1941 Primär chronische Polyarthrititis, die mit Hydrocortison, d-Butazolidin und Urbason behandelt wurde. 1965 Perforation eines Ulcus ventriculi. Jetzige Medikamente: ~~P~~Myrazolderivate.
- M.R. 51 Jahre, männlich, seit 1941 Primär chronische Polyarthrititis, 1948 Ulcus duodeni. Frühere Medikamente sind nicht bekannt, jetzt Resochin und ~~P~~Myrazolderivate.
- K.L. 56 Jahre, männlich, seit 1958 seronegative Primär chronische Polyarthrititis, die mit Resochin und Tanderil behandelt wurde. Nach 2x3 - tägigem ACTH-Stoß intestinale Blutung. MDP: Ulcus ventriculi, eventuell auch -duodeni.

St.M. 57 Jahre, weiblich, seit 1949 Primär chronische Polyarthrititis, die mit Gold, Pyrazolderivaten, Salicylaten und 1/4 Jahr mit Corticosteroiden behandelt wurde. 1968 Magenbeschwerden. MDP: Altes Ulcus duodeni.

B.S. 71 Jahre, weiblich, seit 1960 Primär chronische Polyarthrititis. Medikamente: Urbason retard. Jetzige MDP: Deformierung des Bulbus duodeni.

Andere Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises fanden sich wenige. In den genannten Jahren waren an der Klinik Patienten mit:

akutem rheumatischen Fieber	8
Morbus Bechterew	11
Felty Syndrom	1
Morbus Still	2

Bei keinem dieser Fälle war etwas von einem peptischen Ulcus bekannt.

Der Vollständigkeithalber ließen sich hier auch bei Patienten, die keine intestinalen Beschwerden entwickelten, die verabreichten Medikamente zum größten Teil herausfinden. Zu etwa 80 % wurden Corticosteroide gegeben, meist in Kombination mit Pyrazolderivaten (Pyramidon, Butazolidin, Irgapyrin, Tanderil, Tomanol) und Indometazin (Amuno), die nahezu alle Patienten erhielten. Weniger fanden sich Salicylate (ca. 7 %), Chloroquin (ca. 15 %), ACTH (ca. 10 %), Cytostatica (ca. 5 %) und Flufenaminsäure (ca. 10 %).

Bei 8 Patienten trat während der Therapie mit NNR-Hormonen ein Hypercortisonismus auf, über zusätzliche Beschwerden von seiten des Magen-Darm-Traktes ist jedoch nichts bekannt.

Tabelle 4

Anteil der rheumatischen Erkrankungen am Patientengut der
Medizinischen Klinik in den Jahren 1966 - 1968

Jahr		1966		1967		1968		zusammen	
Gesamtpatienten									
Zahl der Med.		3951		4792		4401		13.144	
Klinik									
		absol.	%	absol.	%	absol.	%	absol.	%
Primär chronische	♂	8	0,2	12	0,3	18	0,4	38	0,4
	♀	16	0,4	22	0,5	42	0,95	80	0,6
Polyarthritits	♂	-	-	2	0,04			2	0,02
	♀	2	0,05	1	0,02	3	0,07	6	0,04
akutes. rheumat. Fieber	♂	-	-	2	0,04			2	0,02
	♀	2	0,05	1	0,02	3	0,07	6	0,04
M. Bechterew M. Still Felty - Syndrom	♂	2	0,05	2	0,04	7	0,16	11	0,08
	♀	2	0,05	-		2	0,05	4	0,04
Summe		30	0,75	39	0,9	72	1,63	141	1,18

Tabelle 5

*Verteilung der Magen - Darm - Ulcera bei der Primär chronischen Polyarthritits im Krankengut der Medizinischen Klinik und der Orthopädie
(231 = 100 %)*

	Ulcus ventriculi		Ulcus duodeni		Ulc. vent. + Ulc. duod.	Gesamt	
	absol.	%	absol.	%	absolut	absol.	%
♂	2	0,9	3	1,34	1	6	2,6
♀	1	0,43	3	1,34	-	4	1,7
	3	1,33	6	2,7	1	10	4,3

An der Orthopädie waren von 1966 - 1968 741 Patienten in stationärer Behandlung. Es fanden sich darunter 90 Kranke mit Primär chronischer Polyarthritits, die hier ihre schweren Gelenkveränderungen operativ behandeln ließen. Unter diesen letztgenannten fanden sich nur zwei Patienten, die neben rheumatischen Erscheinungen auch ein peptisches Ulcus hatten. Die weiteren 8 Ulcera fielen auf 141 Rheumatiker aus der Medizinischen Klinik.

Die Korrelationen wurden im χ^2 -Test (32) ermittelt. Wegen der geringen Größenunterschiede haben wir alle peptischen Ulcera zusammen (nicht nach Lokalisation getrennt) mit den rheumatischen Krankheiten verglichen. Auch konnten wir dabei nur das Krankengut aus der Medizinischen Klinik dazu verwenden, da es sich ja bei den Patienten aus der Orthopädie um ausgesuchte Fälle handelte. Hierzu Tabelle 6

Diskussion:

In unserem ausgewerteten Krankengut der Medizinischen Klinik in Erlangen lag der Anteil der Ulcuspatienten bei 3,4 %. Dies entspricht dem für die Gesamtbevölkerung erwarteten Durchschnitt, so daß wir somit ein repräsentatives Kollektiv vorliegen haben. KAMMERER fand bei den alljährlichen Zählungen in den USA innerhalb der Gesamtbevölkerung jenseits des 20. Lebensjahres 1-3 % an peptischen Ulcera. (25)

Bei diesem Patientengut fanden wir in der Anamnese in 4,9 % ein rheumatisches Leiden. Der Anteil an rheumatischen Erkrankungen an der Erlanger Medizinischen Klinik während der untersuchten 3 Jahre betrug jedoch nur 1,1 %. davon 0,9 % Primär chronische Polyarthrititis und 0,06 % akutes rheumatisches Fieber. Es liegt also die Vermutung nahe, daß Ulcusranke häufiger mit rheumatischen Erkrankungen verschiedener Genese konfrontiert werden. Allerdings ist dieses Ergebnis einer Längsschnittuntersuchung mit dem Diagnosequerschnitt unserer Klinik nicht vergleichbar.

Die rheumatischen Erscheinungen traten meist mehrere Jahre vor den ersten Magen-Darm-Affektionen auf. Nur bei zwei Patienten fand sich eine Primär chronische Polyarthrititis, bei einem eine Spondylitis ankylopoetica. Somit geht der Hauptteil zu Lasten des Rheumatischen Fiebers, so daß Patienten mit dieser Krankheit anscheinend Jahre später anfälliger für ein peptisches Ulcus sind. Vielleicht erhielte man eine noch viel größere Koinzidenz, wenn man alle, die von rheumatischen Erkrankungen befallen wurden, noch jahrelang nachbeobachten würde, was allerdings erst bei einer allgemeinen Datenspeicherung möglich sein dürfte.

Zuverlässiger unterscheiden sich Träger von Magen- und Duodenalulcera. Das Ulcus ventriculi war mit 8,6 % signifikant häufiger ($p < 1 \%$) mit rheumatischen Krankheiten kombiniert

als das Ulcus duodeni. Diese Häufung geht, wie schon erwähnt, überwiegend zu Lasten des rheumatischen Fiebers, das hier dreimal so häufig gefunden wurde. In einer Allgemeinpopulation kommt das Ulcus des Zwölffingerdarms viermal häufiger als das des Magens vor. Somit liegt bei unseren Untersuchungen auch in dieser Beziehung ein doch beachtenswerter Unterschied vor.

Auch bei der Geschlechtsverteilung ergaben sich Unterschiede. Man weiß, daß im allgemeinen Männer dreimal häufiger unter peptischen Geschwüren zu leiden haben als Frauen. Im allgemeinen Krankengut unserer Klinik kam dies auch deutlich zum Ausdruck. Im Zusammenhang mit rheumatischen Erkrankungen waren beide Geschlechter in gleicher Weise betroffen, eine Beobachtung, die auch von zahlreichen Untersuchern gemacht wurde.

Im zweiten Teil suchten wir bei Patienten, die hauptsächlich an Primär chronischer Polyarthrititis litten, nach Ulcuskrankheiten. (Andere rheumatische Krankheiten spielten hier eine untergeordnete Rolle, da sie doch relativ selten sind oder aber, wie das Rheumatische Fieber, meist in jungen Jahren auftreten und somit weniger in das Krankengut einer Internen Klinik fallen). Die Häufigkeit der Primär chronischen Polyarthrititis wird von BÖNI (9) zwischen 0,3 % bis maximal 3,5 % angegeben. Dies entspricht ziemlich genau dem Anteil am Krankengut der Erlanger Klinik. (Bei dieser Prozentzahl sind selbstverständlich nicht die Polyarthritiker aus der Orthopädie enthalten, da es sich ja hierbei um ein ausgesuchtes Krankengut handelt.)

Unter 209 Kranken mit Primär chronischer Polyarthrititis fanden sich 4,8 % Ulcusträger. Das sind doch etwas mehr als bei Nicht-rheumatikern (3,5 %). Allerdings konnte dieses Ergebnis mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von ca. 25 % nicht signifikant gesichert werden. (Siehe Tabelle 6) Untersucher, denen

zum Teil wesentlich größere Kollektive zur Verfügung standen, kamen allerdings zu denselben Ergebnissen. Wir konnten somit mit den meisten der in Tabelle 1 angeführten Autoren eine Übereinstimmung feststellen.

Das Ulcus duodeni fand sich hierbei wesentlich häufiger, eine Tatsache, die auch COBB (16) fand, während bei den meisten anderen Autoren die Geschwüre in der Mehrzahl am Magen lokalisiert waren.

Die Hälfte aller Ulcera bei Primär chronischer Polyarthritiden-Kranken war schon Jahre vor Manifestation der Zweitkrankheit aufgetreten. Man kann daraus schließen, daß Pharmaka wahrscheinlich nicht die Ursache des Geschwürs sein dürften. Allerdings kann man bei einem Ulcus, das als Zweitkrankheit nach einer rheumatischen Erkrankung auftritt, nur sehr schwer eruieren, wie weit das eine oder andere Medikament als auslösendes oder beschleunigendes Agens in Frage kommt.

Neben den 5 peptischen Ulcera, die nach antirheumatischer Medikation auftraten, fanden sich auch 23 Patienten, die während der Therapie unter unspezifischen Oberbauchbeschwerden litten. Bei 17 von ihnen ließ sich weder röntgenologisch noch gastroskopisch ein pathologischer Befund erheben. Bei 5 Patienten fand man histologisch eine chronische Gastritis (eine davon war schon vor der rheumatischen Erkrankung bekannt). Bei einem Patienten kam es zu einer mässigen Blutung aus dem oberen Gastrointestinaltrakt, deren Ursprung röntgenologisch und gastroskopisch nicht geklärt werden konnte. Vielleicht nimmt man bei derartigen Beschwerden unter antirheumatischer Therapie viel zu häufig ein iatrogenes Geschwür an. Immer mehr Autoren neigen auch tatsächlich zu der Ansicht, Pyrazolderivate, Salicylate und vor allem die Nebennierenrindenhormone könnten nicht die einzige Ursache sein.

Schon BAUER (5) weist auf ein gehäuftes Ulcusvorkommen bei Polyarthritikern hin, die unter Corticosteroidbehandlung stehen, viel mehr als bei Patienten, die wegen Allergien oder Hautkrankheiten behandelt werden. TRUELOVE (39) und auch KIRSNER (27) verabreichten Kranken mit Colitis ulcerosa Steroiddosen bis zu 100 mg/d. Bei ersterem entwickelten von 331 Patienten nur zwei ein peptischen Ulcus und auch der andere Autor berichtet über eine nur geringe Ulcushäufigkeit. Auch GROTH und Mitarbeiter (21), die in Dänemark Erhebungen über tödlich verlaufende Ulcusfälle anstellten, fanden unabhängig von jeglicher Medikation eine Zunahme an peptischen Geschwüren bei Patienten mit Primär chronischer Polyarthrititis in direkter Abhängigkeit von Schwere und Dauer. DUBOIS et al (17) ermittelte beim Erythematodes, der ja auch zu den Kollagenkrankheiten gerechnet wird, unter Steroidtherapie auch eine höhere Ulcusquote und zwar 26 %. SPIRO (37) fand bei seinen umfangreichen Untersuchungen bei 331 Patienten, denen er wegen Hautkrankheiten Corticosteroide verabreichte, nur 7 Ulcera (2,1 %). Seiner Meinung nach dürfte im undurchsichtigen Verhalten zwischen Colitis ulcerosa, Hautkrankheiten und Primär chronischer Polyarthrititis unter Steroidtherapie der Schlüssel zum sogenannten Steroidulcus liegen.

Schließlich lassen die Arbeiten von ATWATER et al (2) sowie BOWEN und Mitarbeitern (12) - letzterer verfügt über die größte Patientenzahl - trotz unterschiedlich hoher Ergebnisse den Schluß zu, daß es keine große Abhängigkeit von der Therapie zu geben scheint. ATWATER führt das Auftreten eines peptischen Ulcus allein auf die Schwere der Primär chronischen Polyarthrititis zurück, bei der die Ulcushäufigkeit nach seinen Ergebnissen zweimal so hoch wie in der Durchschnittsbevölkerung liegt. BOWEN fand ein peptisches Ulcus bei Rheumatikern drei bis viermal häufiger als im allgemeinen Krankengut der Mayoklinik. Sogar bei 331 Patienten, die infolge der hohen Corticosteroidgaben unter Hypercortisonismus litten, fand er eine Ulcusrate, die sich kaum von der bei Un-

behandelten unterschied. GARB et al (19) beschäftigt sich zwar ausschließlich mit dem "Steroidulcus", räumt aber ebenfalls ein, daß vor allem die Primär chronische Polyarthrititis neben den Salicylaten einen sehr großen Einfluß haben könnte. COBB (16) verglich Lungentuberkulose, Primär chronische Polyarthrititis und peptisches Ulcus miteinander. Anhand von Berechnungen mittels der beiden "Pearson correlation coefficients" und "Kendalls tau betas" Tests ergab sich bei ihm eine signifikante Häufung dieser drei Krankheitsbilder untereinander. Allerdings konnte auch er nicht, wie die meisten anderen Autoren den Einfluß von Medikamenten ausschließen, jedoch hält er natürliche Beziehungen für sehr wahrscheinlich.

Das Phenylbutazon untersuchte BONFILS (11) im Tierexperiment und stellte in 80 bis 100 % Magenulcerationen fest. Seine Erwartung, nach der beim Menschen eine ähnliche Wirkung auftreten könnte, wurde von SMYTH (36) nicht bestätigt. Dieser wandte diese Medikamente bei Patienten mit Primär chronischer Polyarthrititis an und fand dabei neben einer Reaktivierung nur in einem geringen Prozentsatz frische peptische Ulcera. Auch BRAUCH (13) und ZINN (40) führten Untersuchungen über die intestinalen Nebenwirkungen des Phenylbutazons durch und gelangten zu ähnlichen Ergebnissen wie SMYTH. Es zeigten sich nämlich vermehrt Gastritis und plötzliche Blutung unklarer Genese, sowie reaktivierte Ulcera, doch ließ sich nur in den wenigsten Fällen ein frisches peptisches Ulcus finden.

Die Wirkung von Aspirin untersuchten BARAGAR und DUTHIE (4) sowie MUIR und COSSAR (31). Sie erlebten zwar auch bei einigen Patienten plötzliche intestinale Blutungen und unklare diffuse Magenbeschwerden, jedoch nur in wenigen Einzelfällen entwickelte sich ein frisches peptisches Geschwür. Bei den meisten dieser Patienten ergab

sich schon vor der Anwendung dieses Medikaments eine Ulcusanamnese. PETROWA (33) weist allerdings auf eine begünstigte Ulcusentwicklung bei Natrium salicylicum, Aspirin, Cortison, Rauwolfia-Alkaloiden- und Antikoagulantien hin. Auch v. RECHENBERG (34) hält nicht nur die Reaktivierung sondern auch die Entwicklung neuer Geschwüre in Magen oder Duodenum unter einer derartigen Therapie für durchaus möglich. COOKE (15) ist nach dem Studium der über dieses Problem erschienenen Literatur der Meinung, daß bei fast allen Veröffentlichungen keine genauen Vergleichsreihen aufgestellt wurden, um mit letzter Sicherheit den Corticosteroiden die Schuld am häufigen Ulcusleiden bei Rheumatikern geben zu können. MENGUY (29) teilt in einer Erwiderung auf letztgenannte Arbeit zwar diese Auffassung, doch können seiner Meinung nach im Interesse der Kranken derart genaue Vergleichsreihen gar nicht aufgestellt werden, so daß die Art in der solche Ergebnisse meist gewonnen werden, durchaus ihre Berechtigung hat.

In der Lokalisation stimmen fast alle Autoren überein: die meisten der peptischen Ulcera bei Patienten mit Primär chronischer Polyarthritiden lagen im Magen. Nur COBB berichtet von einem Überwiegen an Ulcera duodeni. (Auf diese Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen wurde schon oben eingegangen).

Da die Primär chronische Polyarthritiden die häufigste rheumatische Erkrankung im Erwachsenenalter ist, beschäftigten sich die meisten Untersucher mit diesem Krankheitsbild. Nur MORATO (30) bezog akutes rheumatisches Fieber und Muskelrheumatismus mit in seine Untersuchungen ein. Er ging auch den umgekehrten Weg und untersuchte bei 100 Patienten mit peptischem Ulcus die Häufigkeit rheumatischer Erkrankungen. Dabei stellte er zwar in seinem Krankengut ein größeres Vorkommen genannter rheumatischer Erscheinungen fest, konnte allerdings dieses Ergebnis nicht signifikant beweisen.

Nach dem Studium all dieser Veröffentlichungen fällt also auf, daß vor allem in der neueren Literatur sich immer mehr die

Ansicht von einem ursächlichen Zusammenhang zwischen den rheumatischen Erkrankungen und Ulcusleiden bemerkbar macht. Gerade die Autoren, denen es darauf ankam, schädigende Nebenwirkungen von Antirheumatica zu untersuchen, kamen vielfach zu dem Schluß, daß nur ein beschränkter Einfluß bestehen kann. Mit derartigen Ergebnissen scheinen auch unsere Untersuchungen übereinzustimmen. Wir können uns somit der Ansicht derjenigen Autoren anschließen, die pathogenetische Gemeinsamkeit oder wenigstens sich wechselseitig beeinflussende Faktoren zwischen den Erkrankungen des Rheumatischen Formenkreises und den peptischen Ulcera annehmen.

Allerdings können wir mit unserer Arbeit ebensowenig wie die Autoren aller anderen zitierten Veröffentlichungen eine Erklärung liefern, in welcher Weise diese Beziehungen ablaufen sollen. Ätiologie und Pathogenese sowohl der peptischen Ulcera als auch der rheumatischen Erkrankungen - dies gilt bei letzterem Krankheitsbild besonders für die Primär chronische Polyarthrititis - sind noch immer nicht bis in die letzten Einzelheiten geklärt. Die beiden von uns untersuchten rheumatischen Hauptkrankheiten, Primär chronische Polyarthrititis und rheumatisches Fieber werden als unterschiedliche Geschehen aufgefaßt, doch scheinen zwischen ihnen und dem Ulcusleiden ähnliche Korrelationen zu bestehen. Es sei uns daher in diesem Rahmen noch gestattet, gewisse Hinweise über Ätiologie und Pathogenese, die uns beim Studium der verschiedenen Literatur auffielen, zusammenzufassen.

Es ist schon seit einiger Zeit bekannt, daß bei Blutgruppe O gehäuft peptische Ulcera zu erwarten sind. Man weiß ebenfalls, daß Nichtausscheider von Blutgruppensubstanz der Blutgruppe O ("non secretors") mehr als doppelt so häufig an peptischen Ulcera, vornehmlich des Duodenums erkranken (8). Nun fand L. Ballowitz (3) bei Patienten mit akutem rheumatischem Fieber ebenfalls häufiger Nichtausscheider für Blutgruppensubstanzen als unter gesunden Vergleichspersonen.

Es liegt nun nahe, hier einen konkreten Zusammenhang zu suchen, und vielleicht läßt sich noch eines Tages der feste Beweis dafür bringen. Bei unseren Ergebnissen war es nicht möglich, über die Blutgruppenverteilung eine wesentliche Aussage zu machen. BERTO (6) hält die Chondroitinschwefelsäure, ein vor allem im Knorpel vorkommendes Mucopolysaccharid, für ein wichtiges Bindeglied zwischen den beiden Krankheiten und möchte über sie eine Brücke vom peptischen Ulcus zum rheumatischen Formenkreis finden. Eine Bedeutung könnte auch der antinukleäre Faktor (A.N.F.) haben, dessen Titer bei der Primär chronischen Polyarthrit is häufig erhöht ist. ATWATER (2) berichtet über ein häufigeres Auftreten dieses A.N.F. bei Ulcusträgern (57 %) als bei Menschen ohne ein peptischen Geschwür (25 %). Diese Entdeckung war allerdings statistisch nicht signifikant zu beweisen, sollte aber dennoch beachtet werden. Nicht zuletzt sollte man auch eine hereditäre Komponente ins Auge fassen, die ja bei jedem dieser beiden Leiden für sich zweifelsohne vorhanden ist.

Abschließend kann man noch sagen, daß auch unsere statistischen Ergebnisse wie alle anderen derartigen Arbeiten nur Hinweise geben können und zu speziellen Untersuchungen anregen sollen, die weiter klären müssen, ob die statistisch beobachteten zahlenmäßigen Zusammenhänge auch Kausalzusammenhänge im pathogenetischen und ätiologischen Sinne darstellen.

Zusammenfassung:

Unsere Arbeit sollte Häufigkeitsbeziehungen zwischen peptischen Ulcera und rheumatischen Erkrankungen untersuchen. Wir benutzten dazu das Krankengut der Medizinischen Universitätsklinik in Erlangen, sowie zu einem Teil auch der Orthopädie aus den drei Jahren 1966 bis 1968. In zwei Abschnitten suchten wir erst alle Patienten, die unter

der Diagnose *Ulcus ventriculi* beziehungsweise *Ulcus duodeni* zur Aufnahme kamen, heraus, sodann alle, bei denen eine Krankheit aus dem rheumatischen Formenkreis eine Klinikaufnahme notwendig machte.

Dabei fanden wir bei 448 Ulcuspatienten in der Anamnese häufiger ein akutes rheumatisches Fieber als erwartet. Letztere Krankheit trat dreimal so häufig bei Kranken mit *Ulcera ventriculi* als bei *Ulcus duodeni*-Kranken auf.

Unter 209 Patienten mit Primär chronischer Polyarthritits fanden sich mit 4,8 % mehr Ulcusträger, als erwartet, in der Mehrzahl *Ulcus duodeni*-Kranke. Der Anteil am allgemeinen Krankengut betrug 3,4 % Ulcuspatienten und 1,66 % Patienten mit rheumatischen Erkrankungen.

Wir berücksichtigten auch den Einfluß eventuell verabreichter Medikamente und konnten nicht finden, daß die *Ulcera* als Nebenwirkung der antirheumatischen Therapie auftraten.

Unsere Ergebnisse verglichen wir auch mit den Resultaten zahlreicher anderer Autoren.

Über ätiologische oder pathogenetische Zusammenhänge läßt sich bei unserer Untersuchung keine Aussage machen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. American Rheumatism Association: Experience with cortisone in the management of Rheumatoid Arthritis.
Ann. Rheumatic Dis. 14 : 325 - 336 (Dec) 1955
2. Atwater, E.C. et al.
Peptic Ulcer and Rheumatoid Arthritis.
Arch. Intern Med. 115 - 184 - 189 (Feb) 1965
3. Ballowitz, L. bei Heilmeyer, Schoen, Prader.
Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde.
Springer 1965
4. Baragar, F.D. und Duthie, J.J.R.
Importance of Aspirin as a Cause of Anaemia and Peptic Ulcer in Rheumatoid Arthritis.
Brit.Med.J. 1106 - 1108 (April) 1960
5. Bauer, W.: Proceedings of Conference on Effects of Cortisone (Merck & Comp. p 56) Dec. 1951
6. Berto, L.: Sulla frequente associazione dell'ulcera duodenale con le malattie reumatiche. Gazz. San.35, 1964
7. Black et al. Observations on New Synthetic Anti-rheumatic Steroids and Critical Evaluation of Prednisone Therapy in Rheumatoid Arthritis.
J.Chron. Dis. 5 : 751 - 769 (June) 1957
8. Bockus, H.L. Gastroenterology, Vol.1, 505.
Philadelphia, London, Saunders Comp. 1965
9. Böni: "Die Theorie der P.c.P."
Dtsch.Med.Wschr. 25 : 846 - 849 1970
10. Boland, E.W.: Prednisone and Prednisolone Therapy in Rheumatoid Arthritis.
J.A.M.A. 160 : 613 - 621 (Feb.) 1956

11. Bonfils et al.: Considérations cliniques et expérimentales sur la genèse des lésions gastriques (ulcères, hémorragies) provoquées par la phénylbutazone. Bull.Soc. med. Paris 71 : 114 - 124 1955
12. Bowen, R.Jr. et al.: Peptic Ulcer in Rheumatoid Arthritis and Relationship to Steroid Treatment. Proc. Mayo.Clin. 35 : 537 - 544 1960
13. Brauch, F.: Magen-Darm-Komplikationen bei Phenylbutazon-Behandlung Internist 18 : 468 - 471 1960
14. Bunim, J.J., Black, R.L. and Yielding, K.L.: Benefits and hazards of prednisone therapy in rheumatoid arthritis. Ninth International Congress on Rheumatic Diseases, Toronto Canada, June 1957
15. Cooke, A.R.: Corticosteroids and Peptic Ulcer: Is there a Relationship ? Am.J.Dig.DIS. 3 : 323 - 329 1967
16. Cobb, S. and Hall, W.: Newly Identified Cluster of Diseases: Rheumatoid Arthritis, Peptic Ulcer and Tuberculosis. J.A.M.A. 13 : 1077 - 1079 (Sept.) 1965
17. Dubois, E.L. et al.: The Corticosteroid-induced Peptic Ulcer: a serial roentgenological survey of patients receiving high doses. Amer. J.Gastroent. 33 : 435 - 453 1960
18. Freiburger, R.H. et al.: Peptic Ulcers in Rheumatoid Patients Receiving Corticosteroid Therapy. Radiology 71 : 542 - 547 (Oct.) 1958
19. Garb, A.E. et al.: Steroid induces Gastric Ulcer. Arch. Intern Med. 116 : 899 - 906 1965

20. Gedda, P. und Moritz, U.: Peptic Ulcer During Treatment of Rheumatoid Arthritis with Cortisone Derivates. Acta Rheumat. Scand. 4 : 249 - 256 1959
21. Groth, A. et al.: Stomach Ulcer and Duodenal Ulcer Running a Fatal Course During Steroid Treatment. Acta Med. - Scand. 6 : 573 - 576 1968
22. Henderson, E.: New Developments in Steroid Therapie of Rheumatic Diseases. J. Med. Soc. 52 : 609, New Jersey 1955
23. Hilbish, T. und Black, R.: X-ray manifestations of Peptic Ulcerations during Corticosteroidtherapy of Rheumatoid Arthritis. Arch. Intern Med. 101 : 932 (may) 1958
24. Howel, D.S. und Ragan, C.: Course of Rheumatoid Arthritis during four years of induced Hyperadrenalism. (IHA) Medicine 35 : 83 - 119 1956
25. Kammerer, W.H., Freiburger, R.H., Rivelis, A.L.: Peptic Ulcer in Rheumatoid Patients on Corticosteroid Therapy. Arthritis & Rheum. 1 : 122 - 144 1958
26. Kern, F. Jr.: Peptic Ulceration Occuring During Therapy for Rheumatoid Arthritis, Gastroenterology 33 : 1 1957
27. Kirsner, J.B., Sklar, M., Palmer, W.L.: The effect of ACTH and adrenal steroids in the management of Ulcerative colitis. Observations on 180 patients. Am. J. Med. 22 : 264 1957
28. Meltzer, L.E.: The Incidence of Peptic Ulcer among Patients on long Term Prednisone Therapy. Gastroenterology 4 : 351 - 356 (oct.) 1958

29. Menguy, R.: Do Corticosteroids Cause Peptic Ulcer ?
Another Point of View.
Am.J.Dig.Dis.: 12 Nr. 7 : 749 - 751 1967
30. Morato, A. et al.: Sulla presunta associazione tra
affezione reumatiche e ulcera gastroduodenale.
Minerva Medica 59 Nr. 76, 4005 - 4010 1968
31. Muir, A. und Cossar, M.: Aspirin and Ulcer.
Brit.Med.J. July 2, 7 - 12 1955
32. Pearson, K. "On the χ^2 -Test of Goodness of Fit"
Biometrika 14 (1922)
33. Petrova, T.R.; Klinische Besonderheiten des Ulcus
ventriculi et duodeni bei chronischer Herzinsuffizienz.
Therap.arch. (Moskva) 35 : 55 - 60 1963
34. v. Rechenberg, H.K.: Schäden durch Langzeittherapie.
1. Antirheumatica. Hippokrates 14 : 544 - 550 1963
35. Savage et al.: Pituitary and Adrenal Hormones in Rheu-
matoid Arthritis. Lancet 1 : 232 1962
36. Smyth, C.J. und Clark, G.M., Phenylbutazon in Rheu-
matoid Arthritis, J.Chron.Dis. 5 : 734 - 750 1957
37. Spiro, H.M. und Milles, S.S., Clinical and Physiologic
Implications of the Steroid-induced Peptic Ulcer.
New England Journal of Medicine Aug. 11 1960
38. Stolzer et al.: Prednisone and Prednisolone in Rheu-
matoid Arthritis.
Jama 165 : 13 1957
39. Truelove, S.C. und Witts, L.J.: Cortisone in Ulcera-
tive Colitis: Final Report on Therapeutic Trial.
Brit. Med.J. 2 : 1041 - 1048 1955
40. Zinn, W.: Butazolidin bei Arthrosen.
Schweiz.Med.Wschr. 2 : 125 - 129 1954

LEBENS LAUF

Am 22. Juni 1943 wurde ich als erstes Kind des Arztes Dr. Rudolf Grohmann und dessen Ehefrau Hildegard, geborene Wiesner, in Aussig/CSR geboren.

1949 trat ich in die Volksschule ein, anschließend besuchte ich das Humanistische Gymnasium zunächst in Amberg und später in Neumarkt/Opf., wo ich auch am 22. Juni 1964 das Abitur ablegte. Im Herbst des selben Jahres begann ich mit meinem Medizinstudium an der Universität in Erlangen, das ich mit bestandenem Staatsexamen am 28. Juli 1970 beendete. Ich war während meines ganzen Studiums in Erlangen immatrikuliert.

Am 25. Januar 1972 wurde mir die Approbation als Arzt erteilt.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990